

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 4 月 22 日 (22.04.2004)

PCT

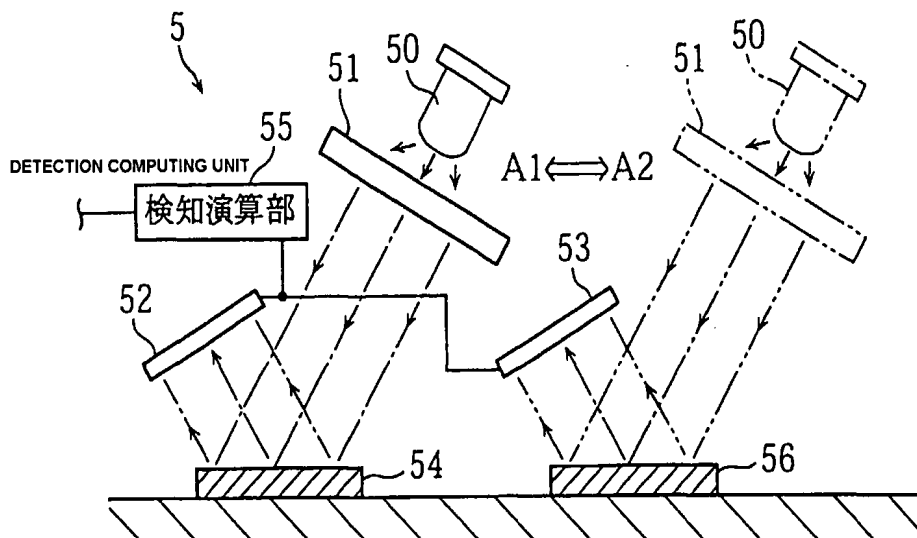
(10) 国際公開番号
WO 2004/034040 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 21/75, 31/22, 33/52 (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 丹治 秀樹
(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/012849 (TANJI,Hideki) [JP/JP]; 〒601-8045 京都府 京都市 南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式会社内 Kyoto (JP).
(22) 国際出願日: 2003 年 10 月 7 日 (07.10.2003)
(25) 国際出願の言語: 日本語 (74) 代理人: 吉田 稔, 外(YOSHIDA,Minoru et al.); 〒543-0014 大阪府 大阪市 天王寺区五造元町 2 番 3 2-1 3 0 1 Osaka (JP).
(26) 国際公開の言語: 日本語
(30) 優先権データ: 特願2002-294448 2002 年 10 月 8 日 (08.10.2002) JP (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): アークレイ株式会社 (ARKRAY, INC.) [JP/JP]; 〒601-8045 京都府 京都市 南区東九条西明田町 5 7 Kyoto (JP).

/ 続葉有 /

(54) Title: ANALYSIS METHOD, ANALYSIS DEVICE AND PRODUCTION METHOD THEREFOR

(54) 発明の名称: 分析方法、分析装置およびこれの製造方法



(57) Abstract: A technique for analyzing the concentration of a specific component in a sample liquid, which includes a sample analysis method. This analysis method comprises the first detection step of applying light from a light source (50) to a reaction system constituted of a sample liquid and a reagent to detect a response status in a reaction system (56) as a first detection result, the second detection step of applying light to a reference plate (54) having wavelength-dependency on the response status at light irradiating to detect a response status at the reference plate as a second detection result, and the step of computing the concentration of a specific component in the sample liquid based on the detection results in the first and second detection steps.

(57) 要約: 本発明は、試料液中の特定成分の濃度を分析するための技術に関するものであり、試料の分析方法を含んでいる。この分析方法は、試料液および試薬によって構築される反応系に対して光源(50)からの光を照射し、そのときの反応系(56)における応答状態を第1検知結果として検知するための第1検知ステップと、光照射時の応答状態に波長依存性がある基準板(54)に対して光を照射し、そのときの基準板における応答状態を第2検知結果として検知するための第2検知ス

WO 2004/034040 A1



SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

テップと、第1および第2検知ステップでの検知結果に基づいて、試料液中の特定成分の濃度を演算する演算ス
テップと、を含んでいる。

明 細 書

分析方法、分析装置およびこれの製造方法

5 技術分野

本発明は、試料液中の特定成分の濃度を分析するための技術に関する。

背景技術

- 尿や血液などの試料液中の特定成分を定量する場合には、光学的手法が利用されている。この手法では、試料液と発色物質を含む反応系に対して光を照射し、そのときの反応系における応答状態が、反射光、透過光あるいは散乱光の光量として測定される。その上で、測定された光量を予め定められた検量線に当てはめることにより、特定成分の濃度が演算される。

- 光学的手法においては、試料液相互の特定成分の濃度差を、比較的に大きな測定光量の差として反映させ、高い分解能を確保する必要がある。このため、反応系に照射すべき光としては、反応系(より正確には特定成分と発色試薬との反応生成物)における光吸収量が大きな波長のものを選択し、その波長の光を照射する必要がある。たとえば、発色物質としては、p-ニトロアニリンやp-ニトロフェノールが用いられることがあるが、これらの発色物質を使用する場合には、
- 405nmの光を照射して、その応答状態に基づいて、GGT(ガンマグルタミルトランスぺプチターゼ)、ALP(アルカリフォスファターゼ)、Amy(アミラーゼ)の濃度が測定される。このようなことから、光源から出射された光を波長選択フィルタに入射させ、この波長選択フィルタにおいて特定波長の光を取り出してから反応系に光を照射する方法が採用されている。

- 波長選択フィルタとしては、たとえば干渉フィルタが用いられている。この干渉フィルタは、光の波長程度の厚さの透明薄膜で生じる干渉を利用して、目的とする波長領域の光を透過または反射させるものである。透明薄膜は、たとえば蒸着などの手法により成膜されるが、同一波長を選択するために製造されたものであっても、製品毎の膜厚のバラツキなどに起因して、選択できる波長範囲にも若

干渉バラツキが生じる。測定精度を向上させるためには、干渉フィルタの波長選択性のバラツキを抑える必要がある。そのため、誤差の大きな干渉フィルタを使用することができず、干渉フィルタ製造時の歩留まりが低下し、コストが高くなるといった問題が生じ得る。

- 5 一方、光照射用の光源としてLEDが使用されることがあるが、LEDは、出射光の波長に温度依存性がある。そのため、測定環境の雰囲気温度やLEDを駆動した場合のLED自体の温度上昇によって、出射光の波長が変化する。このような出射光の波長変化は、ピーク波長を基準とすれば、 $\pm 10\text{nm}$ 程度に達する。

- 10 このようなピーク波長のバラツキや変化は、測定時における反応系から得られる光量に反映される。たとえば図9にGGTの例を模式的に示したように、反応系での吸光度が同じであっても、測定波長が異なれば演算結果として得られる値は大きく異なったものとなる。その結果、測定波長の不均一さによって測定精度が低下してしまう。このような事実は、図10に示したシミュレーション結果のグラフからも伺える。

- 15 図10A～図10Cは、GGT、ALP、Amyについて、測定波長を405nmに設定した場合における設定波長からのずれと測定誤差との関係をシミュレーションした結果を示したものである。これらの図からは、測定対象成分の濃度が高いか低いかに関わらず、設定波長からのずれが大きいほど誤差が大きくなることが伺える。

20 発明の開示

本発明は、光学的手法により試料液の特定成分を定量する場合において、反応系に照射される光の波長が目的とするものからずれていたとしても、精度良く特定成分の定量を行えるようにすることを課題としている。

- 25 本発明の第1の側面により提供される分析方法は、試料液および試薬によって構築される反応系に対して光を照射し、そのときの反応系における応答状態を第1検知結果として検知するための第1検知ステップと、光照射時の応答状態に波長依存性がある基準板に対して光を照射し、そのときの上記基準板における応答状態を第2検知結果として検知するための第2検知ステップと、上記第1および第2検知結果に基づいて、試料液中の特定成分の濃度を演算する演算ステップと、

を含んでいる。

演算ステップにおいては、たとえば第2検知結果に基づいて、予め準備された複数の検量線の中から最適な検量線を選択した上で、当該検量線および第1検知結果に基づいて、特定成分の濃度が演算される。演算ステップにおいては、第2
5 検知結果に基づいて、第1検知結果の補正を行った上で、この補正值と検量線により演算を行うようにしてもよく、また第1検知結果と検量線に基づいて特定成分の濃度を第1次的に演算した上でこの演算値を補正して最終的な演算値を算出してもよい。

第1および第2検知ステップのうちの少なくとも一方の応答状態は、たとえば
10 正反射光量、透過光量、散乱反射光量として検知される。

本発明の第2の側面においては、光照射手段と、試料液および試薬によって構築される反応系に対して、上記光照射手段から出射された光を照射したときの第1応答状態、および光照射時の応答状態に波長依存性がある基準板に対して、上記光照射手段から出射された光を照射したときの第2応答状態を検知するための
15 検知手段と、上記第1および第2応答状態に基づいて、試料液中の特定成分の濃度を演算する演算手段と、を備える、分析装置が提供される。

本発明の分析装置は、たとえば第1応答状態に対応する第1検知結果と特定成分の濃度との関係を表す複数の検量線を記憶した記憶手段と、第2応答状態に対応する第2検知結果に基づいて、複数の検量線の中から演算に最適な検量線を選択するための選択手段と、をさらに備えたものとして構成される。この場合、演算手段は、選択手段により選択された検量線および第1検知結果に基づいて、特定成分の濃度を演算するように構成される。
20

演算手段は、第2検知結果に基づいて第1検知結果を補正した後に、この補正值と検量線に基づいて特定成分の濃度を演算するように構成してもよい。演算手段は、第1検知結果および検量線に基づいて特定成分の濃度を第1次的に演算した後、この演算値を補正して最終的な演算値を算出するように構成してもよい。
25

本発明の分析装置は、検知手段において第2応答状態を検知するタイミングを制御するための制御手段をさらに備えたものとして構成するのが好ましい。制御手段は、たとえば検知手段における第2応答状態の検知を、第1応答状態の検知

と相前後して行うように制御する。もちろん、制御手段は、第1応答状態の検知と第2応答状態の検知とを平行して行うように検知手段を制御するように構成してもよい。制御手段は、検知手段における第2応答状態の検知を、装置の立ち上げ時に行うように構成することもできる。

- 5 光照射手段は、光源を備えたものとして構成されるが、光源としては、たとえばLEDやハロゲンランプが使用される。光照射手段は、出射光の波長を選択するためのフィルタ、たとえば干渉フィルタや色フィルタをさらに備えたものとして構成してもよい。

- 第1および第2応答状態のうちの少なくとも一方は、たとえば正反射光量、透過光量または散乱反射光量として検知される。

- 本発明の第3の側面においては、試料液および試薬によって構築される反応系に対して光を照射するための光照射手段と、光照射時における上記反応系での応答状態を検知するための検知手段と、この検知手段での検知結果に基づいて、試料液中の特定成分の濃度を演算するための演算手段と、特定成分の演算に必要な情報を記憶するための記憶手段と、を備えた分析装置を製造する方法であって、
- 15 光照射時の応答状態に波長依存性がある基準板上記光照射手段からの光を照射し、そのときの上記基準板での応答状態から、上記光照射手段から出射される光の出射状態を検知する検知ステップと、上記出射状態を上記演算手段における演算結果に反映できる情報として上記記憶手段に記憶させる記憶ステップと、を含む、分析装置の製造方法が提供される。

- 上記製造方法は、検知ステップでの検知結果に基づいて、検知手段での検知結果と特定成分の濃度との関係を表す複数の検量線の中から、上記出射状態に応じた検量線を選択する検量線選択ステップをさらに含んでもよい。この場合、記憶ステップにおいては、検量線選択ステップにおいて選択された検量線が、演算手段における演算用の検量線として記憶手段に記憶させられる。

25 検知ステップでは、上記出射状態は、たとえば出射光のピーク波長として把握される。出射状態をピーク波長として把握する場合には、記憶ステップにおいて、そのピーク波長を記憶手段に記憶させるようにしてもよい。この場合には、記憶手段に予め複数の検量線を記憶させておき、演算手段における演算実行時に、記

憶手段に記憶されたピーク波長を参照して、最適な検量線を選択するように構成してもよい。演算手段はまた、ピーク波長に基づいて、濃度演算結果を補正し、あるいは検知手段での検知結果を補正した上でこの補正值に基づいて濃度演算を行うように構成することもできる。

- 5 検知ステップにおいて使用される基準板は、予め分析装置に組み込んでおいたものであってもよいし、検知ステップを行うために別途準備されたものであってもよい。

図面の簡単な説明

- 10 図1は、本発明に係る分析装置のブロック図である。
図2は、濃度と吸光度との関係を複数の測定波長に関して示したグラフである。
図3は、図1に示した分析装置における検知ユニットの模式図である。
図4は、基準板における照射波長と反射率との関係の一例を模式的に示すグラフである。
- 15 図5は、分析装置の立ち上げ時における測定波長確認動作を説明するためのフローチャートである。
図6は、測定波長確認処理を説明するためのフローチャートである。
図7は、分析装置における濃度測定動作を説明するためのフローチャートである。
- 20 図8A～図8Cは、分析装置における濃度測定動作を説明するためのフローチャートである。
図9は、特定成分(GGT)についての測定波長と吸光度との関係を複数の濃度に関して示したグラフである。
図10A～図10Cは、測定波長と測定誤差との関係を示すグラフである。

25

発明を実施するための最良の形態

図1に示した分析装置Xは、制御部1、記憶部2、選択部3、演算部4および検知ユニット5を備えている。

制御部1は、記憶部2に記憶された制御用プログラムに基づいて、各部2～5

の動作制御をするためのものである。

記憶部 2 は、各種のプログラムや測定波長に応じた複数の検量線に関する情報
 の他、必要に応じて、測定値や演算値を補正するために必要な情報を記憶してい
 る。検量線は、図 2 に示したように吸光度と特定成分の濃度との関係を示すもの
 5 である。検量線に関する情報は、数式や対応表として記憶されているが、本実施
 の形態では、記憶部 2 には、測定波長のずれを考慮して、そのずれ量に応じた複
 数の検量線が記憶されている。

図 1 に示した選択部 3 は、検知ユニット 5 での検知結果に基づいて、記憶部 2 に記憶された複数の検量線から実際の測定波長に最も適合する検量線を選択するためのものである。

演算部4は、検知ユニット5での検知結果と選択部3によって選択された検量線に基づいて、試料液中の特定成分の分析に必要な演算を行うためのものである。

検知ユニット5は、図3に示したように光源50、波長選択フィルタ51、第1および第2受光素子52,53、基準板54および検知演算部55を備えており、試料液が供給された分析用具56を装着できるように構成されている。

光源50は図中のA 1 およびA 2 方向に移動可能に構成されており、基準板54および分析用具56に光を照射するためのものである。光源50は、たとえばLEDにより構成される。光源としては、ハロゲンランプなどの他の発光媒体を利用することもできる。

20 波長選択フィルタ51は、光源50から出射された光から特定波長の光を取り出すためのものであり、光源50とともに図中のA 1およびA 2方向に移動可能に構成されている。波長選択フィルタ51は、たとえば干渉フィルタや色フィルタにより構成される。

複数の項目を検査できるように分析装置Xを構成する場合には、波長選択フィルタは、波長選択特性の異なる複数のものを準備しておいてもよい。光源および波長選択フィルタは、必ずしも移動可能に構成する必要はなく、たとえば光源と1または複数の波長選択フィルタの組を複数組設けてもよいし、1組の光源および1または複数の波長選択フィルタを固定化し、光ファイバなどを用いて波長選択フィルタからの光を複数箇所へ振り分けるように構成してもよい。また、単色

光を出射可能な光源を用いる場合には、波長選択フィルタを省略してもよい。

第1受光素子52は基準板54から反射してきた光を受光するためのものであり、第2受光素子53は分析用具56から反射してきた光を受光するためのものである。これらの受光素子52、53は、たとえばフォトダイオードなどにより構成される。

- 5 基準板54は、たとえば図4に例示したように、その表面に照射された光の波長に対して、その表面での反射率が依存するように構成されたものである。言い換えれば、基準板54に光を照射したときの反射率を測定すれば、基準板54に照射された光の波長を測定することができる。

- 図3に示した検知演算部55は、第1受光素子52での受光量に基づいて基準板54
10 の反射率ひいては照射光の波長を演算するとともに、第2受光素子53での受光量に基づいて分析用具56での吸光度を演算するためのものである。ただし、検知演算部55を省略し、検知演算部55の役割を演算部4などに担保させてもよい。

- 制御部1、記憶部2、選択部3、演算部4および検知演算部55のそれぞれは、たとえばCPU、ROM、RAMを単独で、あるいはそれらを組み合わせて構成する
15 ことができるが、これらの全てを、1つのCPUに対して複数のメモリを接続することにより構成することもできる。

- 次に、分析装置Xの動作について、図1～図3に加えて、図5～図8に示したフローチャートを参照しつつ説明する。ただし、測定波長の確認は、本来であれば電源ON時(装置の立ち上げ時)および濃度測定時のうちの一方のタイミングに
20 おいて行えばよいが、以下においては、説明の便宜上、電源ON時および濃度測定時の双方において、測定波長の確認が行われる場合を例にとって説明する。

- 図5に示したように、分析装置Xを立ち上げるにあたっては、分析装置Xにおいて電源スイッチがオンされたか否かが判断される(S10)。電源がオンされた場合には(S10: YES)、各種の電気回路などを立ち上げ、測定波長の確認を行う(S11)。
25 測定波長の確認は、図6に示したような手順にしたがって行われる。まず、光源50をオン駆動し、波長選択フィルタ51を透過させた光を基準板54に照射する(S20)。基準板54からの反射光は第1受光素子52において受光され、その光量が測定される(S21)。反射光の光量は、検知演算部55において認識され、この検知演算部55では、反射光の光量に基づいて、基準板54での反射率が演算される(S22)。

基準板54は、表面での反射率に波長依存性があるのは上述した通りである。したがって、検知演算部55では、基準板54における反射率から基準板54に照射された光の波長、ひいては分析用具56に照射されるであろう光の波長(測定波長)が決定される(S23)。測定波長は、たとえば反射率と波長との関係を予め記憶部2に記憶させておいた上で、記憶部2に記憶された関係と、測定された反射率から決定される。測定波長が決定した場合には(S23)、図5に示したように分析装置Xは待機状態とされ(S12)、装置の立ち上げ動作が終了する。

一方、分析装置Xにおける濃度測定処理は、図7および図8Aに示した手順にしたがって行われる。

10 図7に示したように、まず、光源50をオン駆動し、光源50からの光を波長選択フィルタ51を透過させてから分析用具56に照射する(S30)。分析用具56からの反射光は第2受光素子53において受光され、反射光の光量が測定される(S31)。反射光の光量は、検知演算部55において認識され、この検知演算部55では、反射光の光量に基づいて、分析用具56での吸光度が演算される(S32)。

15 検知ユニット5ではさらに、測定波長の確認が行われる(S33)。測定波長の確認は、図6を参照して先に説明したのと同様な手法によって行われる。測定波長の確認は、吸光度の測定よりも先に行ってもよいし、吸光度の測定と平行して行ってもよい。

20 次いで、図8Aに示したように、測定波長の確認結果に基づいて、選択部3によって記憶部2に記憶された複数の検量線の中から上記確認結果に最も適合する検量線を選択する(S34)。演算部4では、検知演算部55において演算された吸光度と、選択部3によって選択された検量線に基づいて、濃度演算が行われる(S35)。

濃度測定処理においては、図8Aに示したS34およびS35に代えて、図8Bに示したS44およびS45や図8Cに示したS54およびS55を実行してもよい。ただし、
25 図8Bおよび図8Cに示した例では、1つの測定項目に対して1つの検量線しか記憶部4に記憶されていないものとする。

図8Bに示した例では、検知ユニット5において確認された測定波長に基づいて、検知演算部55において演算された吸光度が補正された後(S44)、この補正值と記憶部4に記憶された検量線に基づいて濃度演算が行われる(S45)。一方、図8C

に示した例では、検知演算部55において演算された吸光度と記憶部4に記憶された検量線に基づいて濃度演算を行った後(S54)、この演算値が検知ユニット5において確認された測定波長に基づいて補正される(S55)。

- 5 本実施の形態では、分析装置Xの立ち上げ時および濃度測定時のうち、少なくともいずれか一方において測定波長の確認が行われる。そのため、実際の測定波長が、たとえば波長選択フィルタや光源の劣化、製品誤差などによって、目的とする測定波長からずれていたとしてもその影響を是正し、精度良く濃度測定を行うことができるようになる。

- 10 分析装置Xの立ち上げ時に測定波長を確認する場合には、濃度測定毎に測定波長の確認を行う必要がない分だけ、測定波長の確認動作によって測定時間が長くなってしまわない。一方、濃度測定時に測定波長の確認を行う場合には、環境条件による測定波長の変化や光源としてLEDを使用する場合におけるLED自身の温度上昇による波長の変化に対応し、より精度良く濃度測定を行うことができるようになる。

- 15 本実施の形態においては、測定波長の確認を基準板からの反射光に基づいて行っていたが、基準板での散乱光や透過光に基づいて測定波長の確認を行うようにしてもよい。濃度演算に必要な分析用具での吸光度についても、散乱光や透過光に基づいて演算するようにしてもよい。また、測定波長の確認を基準板からの反射光に基づいて行う場合であっても、必ずしも反射率を演算してから測定波長を演算する必要はなく、反射光の光量から直接測定波長を確認するようにしてもよい。同様に、濃度演算においても、吸光度を必ずしも演算する必要はなく、分析用具から進行してくる光の光量(応答状態)から濃度演算を行うようにしてもよい。

以上においては、分析装置において測定波長の確認を行う場合について説明したが、測定波長の確認は、分析装置を出荷する前に行うようにしてもよい。

- 25 出荷前における測定波長の確認は、少なくとも光源と受光素子を含む検知ユニットが組み上がった後に行われる。すなわち、測定波長の確認は、分析装置の全体が製造された後に行ってもよいし、検知ユニットが組み上がった段階において、検知ユニットを用いて行ってもよい。測定波長の確認は、先に説明したのと同様にして基準板を用いて行われるが、この基準板は、出荷後の分析装置を

測定波長の確認が行えるように構成する場合には、検知ユニットに基準板を組み込んでおき、その基準板を利用して行うようにしてもよい。一方、出荷後の分析装置において測定波長の確認を行わない場合には、別途基準板を準備し、この基準板を用いて測定波長の確認を行うようにすればよい。

- 5 測定波長が確認された場合には、様々な測定波長に対応した複数の検量線の中から、測定波長に最も適合する検量線を選択し、その検量線を分析装置の記憶部に記憶させるようにしてもよい。この場合、複数の検量線は、記憶部に予め記憶させておいたものであってもよく、その場合には選択された検量線を使用して演算を行うようなプログラムが組み込まれる。もちろん、選択された検量線のみを
- 10 記憶部に記憶させるようにしてもよい。測定波長の適合する検量線の選択においては、必ずしも測定波長を演算する必要はなく、基準板からの反射光量などに応じて、直接的に検量線を選択するようにしてもよい。

- 一方、光照射時における基準板の応答状態に基づいて、測定波長に関する情報を記憶部に記憶させるようにしてもよい。この場合には、分析装置は当該情報を
- 15 考慮して演算部において演算を行うように構成される。たとえば、分析装置は、検知ユニットにおいて得られた吸光度を補正してから補正值に基づいて濃度演算を行い、あるいは吸光度に基づいて濃度演算を行った後、この演算値を補正するように構成される。

- このようにして分析装置の出荷前に測定波長の確認を行うようにすれば、波長
- 20 選択フィルタや光源の製品誤差の影響が予め排除され、精度良く濃度測定を行うことができる分析装置を提供できるようになる。

請 求 の 範 囲

1. 試料液および試薬によって構築される反応系に対して光を照射し、そのときの反応系における応答状態を第1検知結果として検知するための第1検知ステップと、
5 プと、
 光照射時の応答状態に波長依存性がある基準板に対して光を照射し、そのときの上記基準板における応答状態を第2検知結果として検知するための第2検知ステップと、
 上記第1および第2検知結果に基づいて、試料液中の特定成分の濃度を演算
10 する演算ステップと、
 を含む、分析方法。
2. 上記演算ステップにおいては、上記第2検知結果に基づいて、予め準備された複数の検量線の中から最適な検量線を選択した上で、当該検量線および上記第
15 1検知結果に基づいて、特定成分の濃度の演算を行う、請求項1に記載の分析方法。
3. 上記演算ステップにおいては、上記第2検知結果に基づいて、上記第1検知結果の補正を行った上で、この補正值と検量線により特定成分の濃度の演算を行う、請求項1に記載の分析方法。
20 う、請求項1に記載の分析方法。
4. 上記演算ステップにおいては、上記第1検知結果および検量線に基づいて特定成分の濃度を第1次的に演算した上で、この演算値を補正して最終的な演算値を算出する、請求項1に記載の分析方法。
25
5. 上記第1および第2検知ステップのうちの少なくとも一方の応答状態は、正反射光量、透過光量、または散乱反射光量として検知される、請求項1に記載の分析方法。

6. 光照射手段と、

試料液および試薬によって構築される反応系に対して、上記光照射手段から出射された光を照射したときの第1応答状態、および光照射時の応答状態に波長依存性がある基準板に対して、上記光照射手段から出射された光を照射したとき

5 第2応答状態を検知するための検知手段と、

上記第1および第2応答状態に基づいて、試料液中の特定成分の濃度を演算する演算手段と、

を備える、分析装置。

10 7. 上記第1応答状態に対応する第1検知結果と特定成分の濃度との関係を表す複数の検量線を記憶した記憶手段と、

上記第2応答状態に対応する第2検知結果に基づいて、上記複数の検量線の中から演算に最適な検量線を選択するための選択手段と、

をさらに備えており、

15 上記演算手段は、上記選択手段により選択された検量線および上記第1検知結果に基づいて、特定成分の濃度を演算するように構成されている、請求項6に記載の分析装置。

20 8. 上記演算手段は、上記第2応答状態に対応する第2検知結果に基づいて、上記第1応答状態に対応する第1検知結果を補正した後に、この補正值に基づいて、特定成分の濃度を演算するように構成されている、請求項6に記載の分析装置。

25 9. 上記演算手段は、上記第1検知結果に基づいて特定成分の濃度を第1次的に演算した後、この第1次的演算値を補正して最終的な演算値を算出するように構成されている、請求項6に記載の分析装置。

10. 上記検知手段において上記第2応答状態を検知するタイミングを制御するための制御手段をさらに備えている、請求項6に記載の分析装置。

11. 上記制御手段は、上記検知手段における上記第2応答状態の検知を、上記第1応答状態の検知と相前後して、あるいは上記第1応答状態の検知と平行して行うように制御する、請求項10に記載の分析装置。
- 5 12. 上記制御手段は、上記検知手段における上記第2応答状態の検知を、装置の立ち上げ時に行うように制御する、請求項10に記載の分析装置。
13. 上記第1および第2応答状態のうちの少なくとも一方は、正反射光量、透過光量または散乱反射光量として検知される、請求項6に記載の分析装置。
- 10
14. 試料液および試薬によって構築される反応系に対して光を照射するための光照射手段と、光照射時における上記反応系での応答状態を検知するための検知手段と、この検知手段での検知結果に基づいて、試料液中の特定成分の濃度を演算するための演算手段と、特定成分の演算に必要な情報を記憶するための記憶手段と、を備えた分析装置を製造する方法であって、
- 15 光照射時の応答状態に波長依存性がある基準板に上記光照射手段からの光を照射し、そのときの上記基準板での応答状態から、上記光照射手段から出射される光の出射状態を検知する検知ステップと、
- 上記出射状態を上記演算手段における演算結果に反映できる情報として上記
- 20 記憶手段に記憶させる記憶ステップと、
- を含む、分析装置の製造方法。
15. 上記検知ステップでの検知結果に基づいて、上記検知手段での検知結果と特定成分の濃度との関係を表す複数の検量線の中から、上記出射状態に応じた検量
- 25 線を選択する検量線選択ステップをさらに含んでおり、
- 上記記憶ステップでは、上記検量線選択ステップにおいて選択された検量線を、上記演算手段における演算用の検量線として上記記憶手段に記憶させる、請求項14に記載の分析装置の製造方法。

16. 上記検知ステップでは、上記出射状態は、出射光のピーク波長として把握され、

上記記憶ステップでは、上記記憶手段に上記ピーク波長を記憶させる、請求項14に記載の分析装置の製造方法。

5

17. 上記検知ステップにおいては、上記基準板として、予め分析装置に組み込んでおいたものを使用する、請求項14に記載の分析装置の製造方法。

18. 上記検知ステップにおいては、上記基準板として、当該検知ステップのために、
10 上記分析装置とは別に準備されたものを使用する、請求項14に記載の分析装置の製造方法。

FIG.1

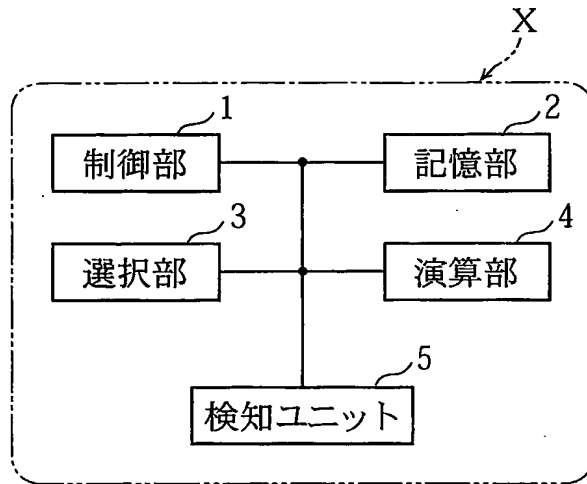


FIG.2

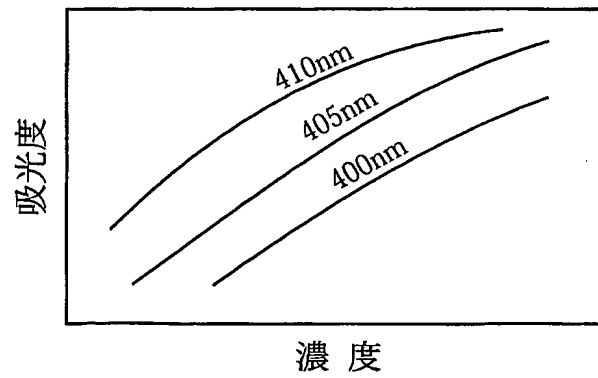


FIG.3

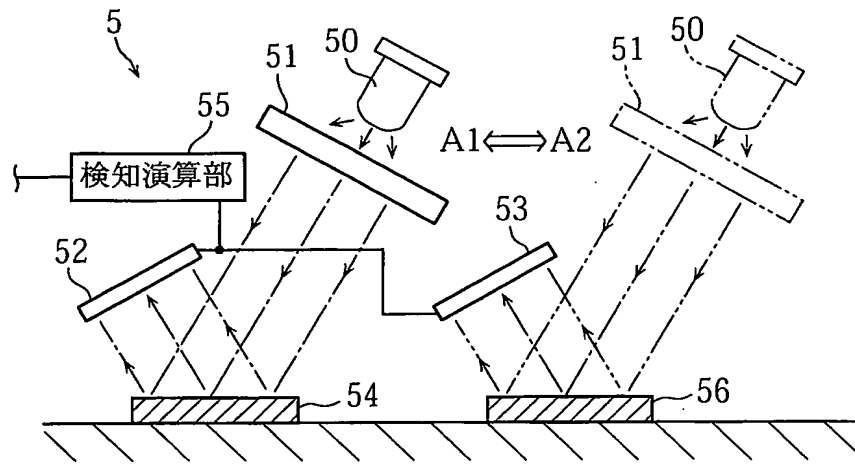


FIG.4

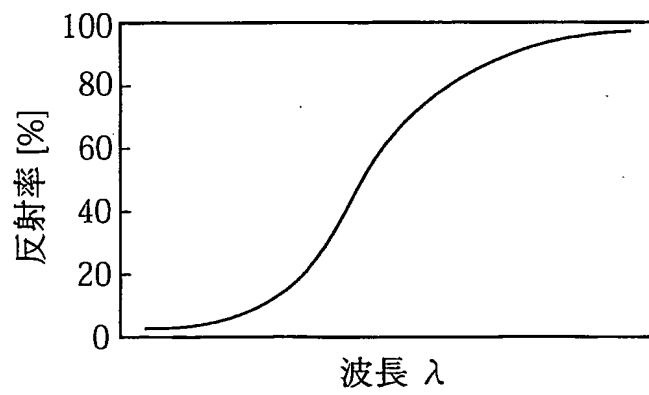


FIG.5

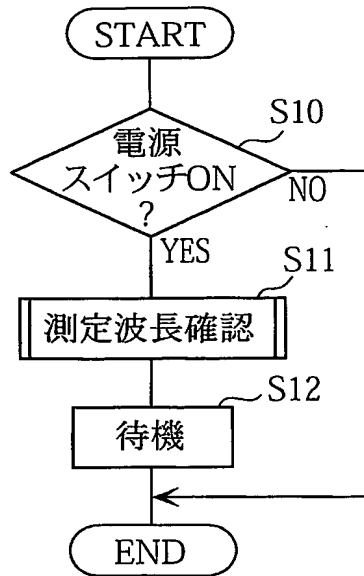


FIG.6

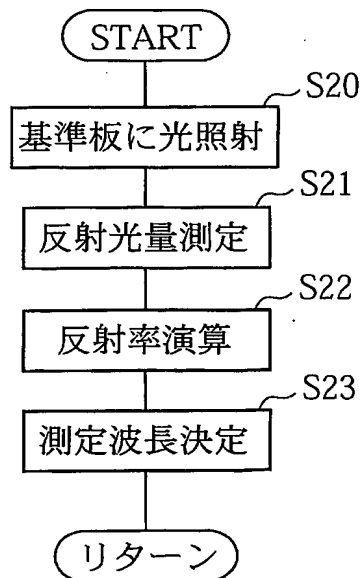


FIG. 7

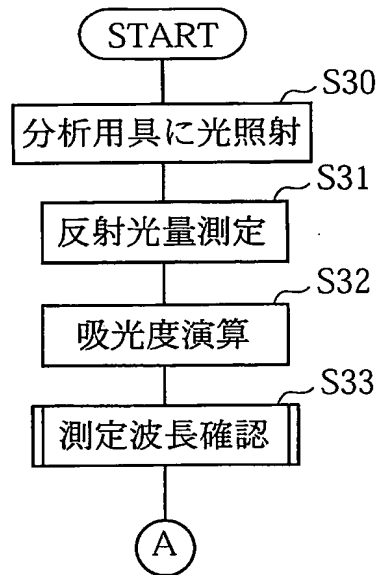


FIG. 8A

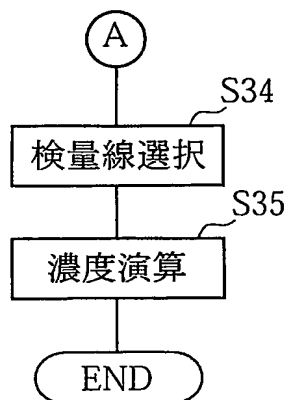


FIG. 8B

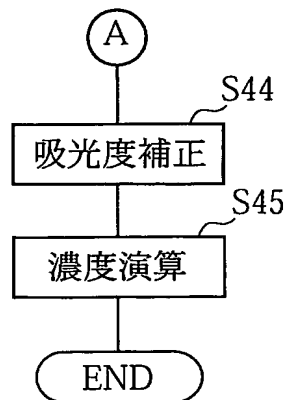


FIG. 8C

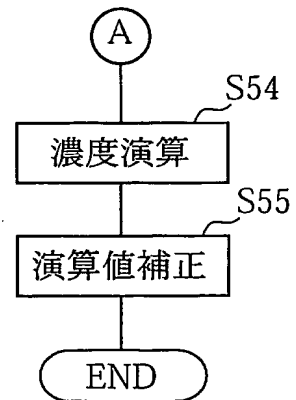


FIG.9

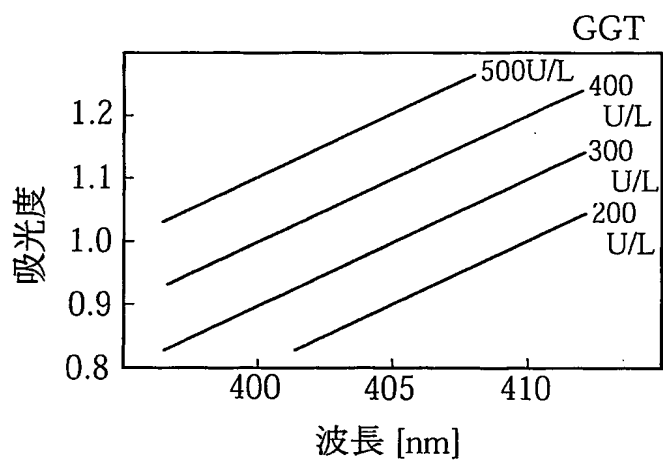


FIG. 10A

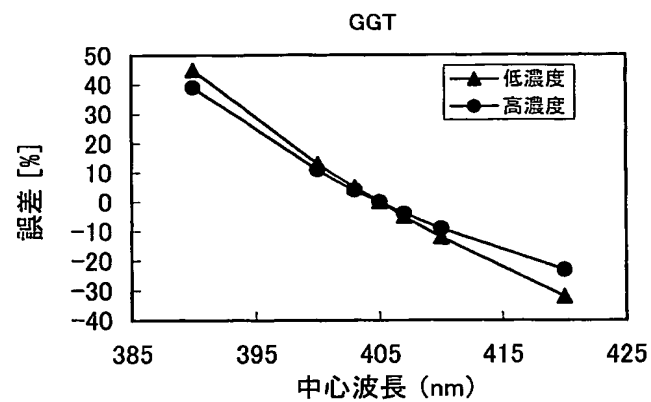


FIG. 10B

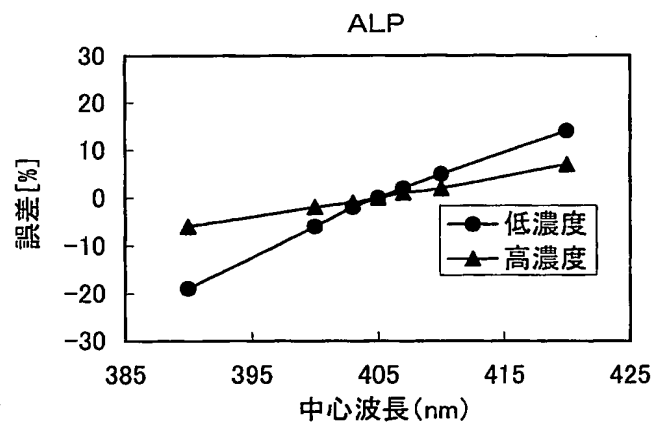
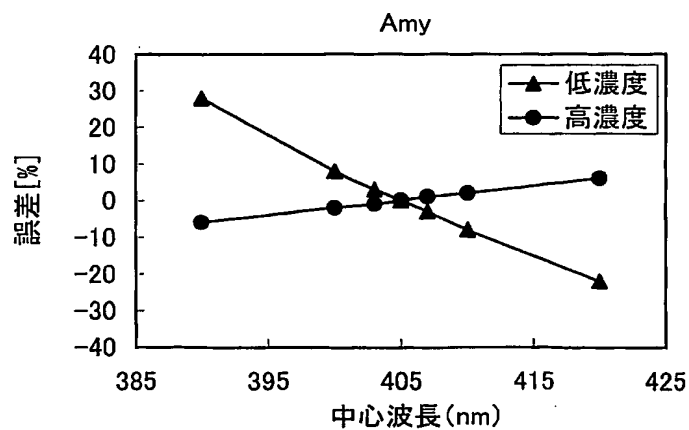


FIG. 10C



10/530725

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/12849

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N21/75, 31/22, 33/52

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N21/75, 31/22, 33/52

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2003	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 10-505676 A (LIFESCAN, INC.), 02 June, 1998 (02.06.98), & WO 96/07908 A	1-18
A	JP 2000-105196 A (Hitachi, Ltd.), 11 April, 2000 (11.04.00), (Family: none)	1-18
A	JP 2002-40022 A (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), 06 February, 2002 (06.02.02), & EP 1118859 A	1-18

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
16 December, 2003 (16.12.03)Date of mailing of the international search report
13 January, 2004 (13.01.04)

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP03/12849

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N21/75、31/22、33/52

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N21/75、31/22、33/52

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2003年
 日本国登録実用新案公報 1994-2003年
 日本国実用新案登録公報 1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 10-505676 A (ライフスキャン・インコーポレーテッド) 1998. 06. 02 & WO 96/07908 A	1-18
A	JP 2000-105196 A (株式会社日立製作所) 2000. 04. 11 (ファミリーなし)	1-18
A	JP 2002-40022 A (和光純薬工業株式会社) 2002. 02. 06 & EP 1118859 A	1-18

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

16. 12. 03

国際調査報告の発送日

13.01.04

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

亀田 宏之

2J

9015

電話番号 03-3581-1101 内線 3251